



⑱ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑩ Offenlegungsschrift
DE 42 14 430 A 1

⑤① Int. Cl.⁵:
G 01 N 35/06

⑳ Aktenzeichen: P 42 14 430.2
㉑ Anmeldetag: 30. 4. 92
㉒ Offenlegungstag: 5. 11. 92

DE 42 14 430 A 1

③① Unionspriorität: ③② ③③ ③①
02.05.91 JP 3-100701 02.05.91 JP 3-100702
02.05.91 JP 3-100783

⑦① Anmelder:
Olympus Optical Co., Ltd., Tokio/Tokyo, JP

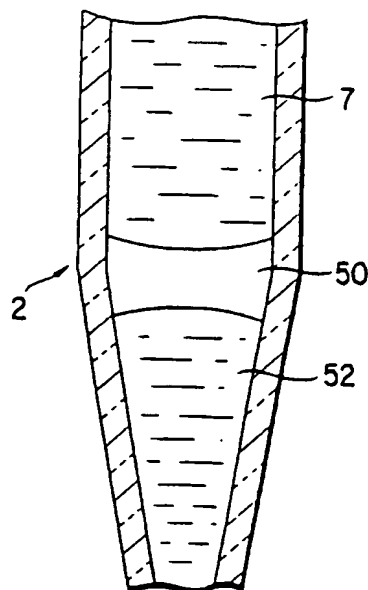
⑦④ Vertreter:
Kuhnen, R., Dipl.-Ing.; Wacker, P., Dipl.-Ing.
Dipl.-Wirtsch.-Ing.; Fürniß, P., Dipl.-Chem.
Dr.rer.nat.; Brandl, F., Dipl.-Phys., Pat.-Anwälte;
Hübner, H., Dipl.-Ing., Rechtsanw.; Röß, W.,
Dipl.-Ing.Univ.; Roth, R., Dipl.-Ing.; Kaiser, J.,
Dipl.-Chem.Univ.Dr.rer.nat.; Winter, K., Dipl.-Ing.;
Pausch, T., Dipl.-Phys.Univ., Pat.-Anwälte, 8050
Freising

⑦② Erfinder:
Matsuyama, Sinya; Yamada, Takashi, Hachioji,
Tokio/Tokyo, JP

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤④ Probenverteilungsverfahren

⑤⑦ Bei der Erfindung wird eine Spritze zur Einsaugung einer geringen Luftmenge in den Spitzenabschnitt einer Sonde einer Sondenordnung (2) druckentlastet, um eine Luftschicht (50) zu bilden. Danach wird die Spritze erneut druckentlastet, um in die Sondenordnung (2) eine Probe (52) einzusaugen, die in einen Reaktionsbehälter (36) auszutragen ist. Demgemäß befinden sich die auszutragende Ziel-Probe (52), die Luftschicht (50) und Wasser (7) in der Sondenordnung (2), und zwar in der angegebenen Reihenfolge vom Spitzenabschnitt der Sonde.



DE 42 14 430 A 1

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf ein Probenverteilungsverfahren zum Messen der Beständigkeitsmenge bzw. des Festanteils (steady quantity) der Konzentrationen chemischer Komponenten einer Probe wie etwa von Blutzellen, Blutplasma, Blutserum oder Harn.

Herkömmlicherweise wird diese Verfahrensart bei einem Probenverteiler, der eine Körperflüssigkeit, wie etwa Blutzellen, Blut oder Harn, oder eine Bluttransfusion testet, oder bei einem Probenverteiler eingesetzt, der die Wasserqualität von Flüssen oder Abwasser untersucht. Ein typischer derartiger Probenverteiler ist mit einer Sonde, die zum Ansaugen und Abgeben einer Probe geeignet ist, und einer mit der Sonde verbundenen Spritze versehen.

Der sich von der Druckkammer der Spritze bis zur Spitze der Sonde erstreckende Abschnitt ist mit Luft als Druckübertragungsmedium gefüllt. Die Druck/Druckentlastungs-Aktion der Spritze wirkt daher über die Luft auf die Sondenspitze, so daß eine vorbestimmte Menge einer Probe (z. B. von Blutzellen oder Harn) von der Sondenspitze angesaugt oder abgegeben werden kann.

Eine derartige Sonde wird durch Reinigungswasser gereinigt, um ein Gerät zu dekontaminieren und eine feststehende Probe zu beseitigen.

Bei einem eine Bluttransfusion betreffenden Test werden Blutzellen, Blutplasma, Blutserum oder dergleichen als Probe verwendet, wobei solche Proben unterschiedlicher physikalischer Eigenschaften oftmals zu einem Zeitpunkt getestet werden. In dieser Hinsicht benutzt ein konventioneller Probenverteiler zwei Sonden, die Blutzellen und Blutplasma oder Blutserum getrennt verteilen.

Allerdings wurde bei dem herkömmlichen Probenverteilungsverfahren keine ausreichende Probenreinigung durchgeführt, wodurch das Problem der Infektion von Personen mit Krankheiten, wie etwa Virus-Hepatitis und Aids, aufgrund der an oder in den Sonden verbleibenden Proben hervorgerufen wurde. Die Sonden können über ein langes Zeitintervall gereinigt werden, was allerdings eine große Menge an Reinigungswasser erfordert und nicht sehr effektiv ist.

Zusätzlich ist das herkömmliche Probenverteilungsverfahren auf der Vorgabe ausgelegt, daß die Probe ein Blutserum niedriger Viskosität, ein relativ sauberes Abwasser oder dergleichen ist. Bei der Verteilung von Proben mit hoher Viskosität, die einen grenzflächenaktiven Stoff wie etwa Blutzellen oder Protein enthalten, dient folglich Luft als Polster gegenüber dem Verteilungsdruck, so daß die Menge der verteilten Probe nicht gleichmäßig ist.

Weiterhin werden bei dem herkömmlichen Probenverteilungsverfahren gegenseitige Kontaminationen der angesaugten Proben kaum berücksichtigt. Anders ausgedrückt, beträgt bei einem klinischen wissenschaftlichen Test, der die Hauptströmung bzw. den Haupteinsatz des herkömmlichen Bluttests darstellt, der Unterschied zwischen dem niedrigsten Wert und dem höchsten Wert jedes Testgegenstands ungefähr das 100fache. Bei einem Test von Infektionskrankheiten, denen derzeit Aufmerksamkeit zugewendet wird, beträgt der Unterschied zwischen den niedrigsten und den höchsten Werten ungefähr das 100 000- bis 1 000 000fache. Wenn diese Art von Test mittels des herkömmlichen klinischen wissenschaftlichen Testverfahrens durchgeführt würde,

würde sich die Anzahl falscher positiver Entscheidungen aufgrund der gegenseitigen Kontamination von Proben beträchtlich erhöhen.

Da weiterhin bei Tests, die eine Bluttransfusion beinhalten bzw. mit dieser zusammenhängen, die Anzahl von Sonden in Übereinstimmung mit Proben unterschiedlicher physikalischer Eigenschaften bestimmt wird, wird das Testgerät unausweichlich groß und das Probenverteilungsverfahren komplex, zusätzlich zur beträchtlichen Erhöhung falscher positiver Entscheidungen bei den Tests betreffend Infektionskrankheiten aufgrund der gegenseitigen Kontamination der Proben.

Es ist daher eine Aufgabe vorliegender Erfindung, ein Probenverteilungsverfahren bereitzustellen, das die vorstehend angegebenen Nachteile nicht aufweist und eine Sonde umfaßt, die zur Vermeidung von Infektionen und Kontamination abnehmbar ausgelegt ist, sowie die Menge einer zu verteilenden Probe mit hoher Präzision steuern kann.

Um diese Aufgabe zu lösen, ist ein Probenverteilungsverfahren gemäß vorliegender Erfindung so ausgelegt, daß ausgespritztes Wasser bzw. Spritz- oder Austreibwasser (extruding water) als ein Druckübertragungsmedium eingesetzt wird, und es eine Luftschicht aufweist, die oberhalb einer in eine Sonde eingesaugten Probe gebildet ist.

Demgemäß kann das Probenverteilungsverfahren vorliegender Erfindung eine Kontamination zwischen den Proben vermeiden und die Ausspritz- bzw. Austragsmenge einer Probe mit hoher Genauigkeit steuern.

Es ist eine weitere Zielsetzung vorliegender Erfindung, ein Probenverteilungsverfahren bereitzustellen, das Proben mit unterschiedlichen Eigenschaften mittels einer Sonde zu einem Zeitpunkt sowie mit hoher Präzision verteilen kann.

Um diese Zielsetzung zu erreichen, ist ein Probenverteilungsverfahren gemäß vorliegender Erfindung so ausgelegt, daß die Ansauggeschwindigkeit und die Austraggeschwindigkeit in Übereinstimmung mit den Eigenschaften einer Probe geändert werden.

Demgemäß können mittels des erfindungsgemäßen Probenverteilungsverfahrens Proben mit unterschiedlichen Eigenschaften mit einer Sonde zu einem Zeitpunkt bzw. gleichzeitig und mit hoher Präzision verteilt werden.

Weitere Zielsetzungen und Vorteile der Erfindung sind in der nachfolgenden Beschreibung beschrieben oder teilweise aus der Beschreibung offensichtlich oder werden bei Ausübung der Erfindung offensichtlich. Die Zielsetzungen und Vorteile der Erfindung können mit den insbesondere in den beigefügten Ansprüchen herausgestellten Einrichtungen und Kombinationen realisiert und erhalten werden.

Die Erfindung wird nachstehend anhand von Ausführungsbeispielen unter Bezugnahme auf die Zeichnungen näher beschrieben. Die Zeichnungen dienen zusammen mit der vorstehenden und nachfolgenden Beschreibung bevorzugter Ausführungsbeispiele zur Erläuterung des Prinzips vorliegender Erfindung und stellen ausdrücklich einen Teil der Offenbarung dar. Es zeigen:

Fig. 1 eine schematische Darstellung zur Veranschaulichung des Aufbaus eines Probenverteilers, der für ein erstes Ausführungsbeispiel des erfindungsgemäßen Probenverteilungsverfahrens ausgelegt ist,

Fig. 2 eine Probe, die über eine Luftschicht in eine Sondenordnung des in Fig. 1 gezeigten Probenverteilers eingesaugt ist,

Fig. 3 eine Darstellung einer ergänzenden Probe und

einer Probe mit einer dazwischen befindlichen Luftschicht, die beide in eine Sondenordnung eines Probenverteilers eingesaugt sind, der für ein Probenverteilungsverfahren gemäß einem zweiten Ausführungsbeispiel vorliegender Erfindung ausgelegt ist, und

Fig. 4 eine Darstellung einer Probe mit unterschiedlichen Eigenschaften, die über eine Luftschicht in eine Sondenordnung eines Probenverteilers eingesaugt ist, der für ein Probenverteilungsverfahren gemäß einem dritten Ausführungsbeispiel vorliegender Erfindung ausgelegt ist.

Unter Bezugnahme auf die Fig. 1 und 2 wird im folgenden ein erstes Ausführungsbeispiel des erfindungsgemäßen Probenverteilungsverfahrens beschrieben.

Fig. 1 zeigt schematisch den Aufbau eines Probenverteilers, der für ein Probenverteilungsverfahren gemäß diesem Ausführungsbeispiel ausgelegt ist.

Wie in Fig. 1 gezeigt, weist der Probenverteiler eine Sondenordnung 2, einen sich von dieser Sondenordnung 2 nach oben erstreckenden Verbindungsschlauch (oder Verbindungsrohr) 4, und eine mit dem sich erstreckenden bzw. anderen Ende des Verbindungsschlauchs 4 verbundene Spritze 6 auf. Die Sondenordnung 2 umfaßt ein Teil oder Verbindungsstück (chip) 8, mit dem der Verbindungsschlauch 4 verbunden ist, und eine Sonde 10, die abnehmbar an der Unterseite des Teils bzw. Verbindungsstücks 8 angebracht ist.

Das Verbindungsstück 8 der Sondenordnung 2 wird von einem ersten Träger 12 getragen, der gleitend mit einem ersten Führungsabschnitt 14, der sich in der Richtung Z gemäß der Zeichnung erstreckt, in Eingriff steht.

Der erste Führungsabschnitt 14 ist von einem zweiten Träger 16 getragen, der gleitend mit einem sich in der Richtung X gemäß der Zeichnung erstreckenden zweiten Führungsabschnitt 18 in Eingriff steht. Das proximale Ende 20 des zweiten Führungsabschnittes 18 befindet sich in gleitendem Eingriff mit einem dritten Führungsabschnitt 22, der sich in der Richtung Y der Zeichnung erstreckt. Beide Enden des dritten Führungsabschnittes 22 werden durch ein Paar von Halteelementen 26 gehalten, die sich von einer Basis 24 des Probenverteilers gemäß Fig. 1 in Z-Richtung erstrecken.

Der Verbindungsschlauch 4 koppelt eine (nicht gezeigte) Druckkammer der Spritze 6 mit der Sondenordnung 2 und ist so ausgelegt, daß er nicht komprimierbares Austragungs- bzw. Verdrängungswasser (extruding water) 7 (siehe Fig. 2), z. B. Ionenaustauschwasser, in die Druckkammer der Spritze 6 und die Sondenordnung 2 einfüllen kann. Die Druck/Druckentlastungs-Aktion der Spritze 6 wirkt daher über das Verdrängungswasser 7 direkt auf den Spitzenabschnitt der Sonde 10 der Sondenordnung 2.

Ein sich von der Druckkammer der Spritze 6 erstreckender Schlauch (bzw. Einreichungs- oder Verbindungs- bzw. Füllschlauch oder Rohr; filing tube) 28 ist mit einer Pumpe 30 zum Füllen des Verdrängungswassers 7 und einem Magnetventil 32 zum Steuern der Zeitgabe für das unter Druck erfolgende Zuführen des aus der Pumpe 30 ausgepumpten Verdrängungswassers 7 verbunden.

Die Basis 24 ist mit einem Reaktionsbehälter 36 mit einer Mehrzahl von Reaktionszellen 34 und einem Separator bzw. Trennelement 38 zum Trennen der Sonde 10 vom Verbindungsstück (chip) 8 versehen. Die durch den Separator 38 abgetrennte Sonde 10 fällt in einen Aufnahmebehälter 40, der am Bodenabschnitt des Separators 38 angeordnet ist. Die Basis 24 ist weiterhin mit

einem Behältergestell bzw. -regal 44, das eine Mehrzahl von vorbestimmte Proben enthaltenden Probenbehältern 42 aufnehmen kann, einem eine Mehrzahl von nicht benutzten Sonden 10 aufnehmenden Sondengestell 46 und einer Abtropfschale bzw. einem Abtropfgestell 48 versehen.

Der Betrieb des in vorstehender Weise aufgebauten Probenverteilers wird nachfolgend unter Bezugnahme auf die Fig. 1 und 2 beschrieben.

Zunächst wird ein (nicht gezeigter) Antriebsabschnitt aktiviert, um den zweiten Führungsabschnitt 18 in die Y-Richtung (in Richtung zum Sondengestell 46) zu bewegen. Wenn das Teil 8 ohne daran angeordneter Sonde 10 oberhalb des Sondengestells 46 positioniert ist, wird der Antriebsabschnitt zur Bewegung des zweiten Trägers 16 in der X-Richtung (in der Längsrichtung des Sondengestells 46) aktiviert. Wenn der unterseitige Endabschnitt des Teils 8 mit dem proximalen Ende einer vorbestimmten Sonde 10 ausgerichtet ist bzw. fluchtet, wird der Antriebsabschnitt erneut zur Absenkung des ersten Trägers 12 in der Z-Richtung (in Richtung zur Annäherung an die Sonde 10) aktiviert.

Wenn das Teil 8 sich nach unten bewegt und der äußere Umfang des unteren Endes des Teils 8 an den Innenumfang des proximalen Endes der Sonde 10 angepaßt ist bzw. anliegt, wird der Antriebsabschnitt zum Anheben des ersten Trägers 12 in der Z-Richtung (in der sich vom Sondengestell 46 entfernenden Richtung) aktiviert, und bewegt dann den zweiten Führungsabschnitt 18 in der Y-Richtung (in der Richtung der Annäherung zur Abtropfschale 48). Wenn der Spitzenabschnitt der Sonde 10 oberhalb der Abtropfschale 48 positioniert ist, werden die Pumpe 30 und das Magnetventil 32 aktiviert. Das Verdrängungswasser 7 wird dann in die (nicht gezeigte) Druckkammer der Spritze 6 über den Einführungs- bzw. Füllschlauch 28 gepumpt. Gleichzeitig führt eine Unter-Druck-Setzung der Spritze 6 zu einer Zuführung des Verdrängungswassers 7 über den Verbindungsschlauch 6 zur und in die Sonde 10 der Sondenordnung 2.

Das in die Sonde 10 eingeführte Verdrängungswasser 7 spritzt aus der Spitze der Sonde 10 aus und tropft in die Abtropfschale 48. Als Ergebnis werden Blasen in dem Verbindungsschlauch 4 und der Sondenordnung 2 entfernt. Danach wird die Spritze 6 druckentlastet, um eine geringe Luftmenge in den Spitzenabschnitt der Sonde 10 zur Ausbildung einer Luftschicht 50 (siehe Fig. 2) einzusaugen. Danach wird der Antriebsabschnitt zur Bewegung des zweiten Führungsabschnittes 18 in der Richtung Y (in Richtung zum Behältergestell 44) aktiviert. Wenn der Spitzenabschnitt der Sonde 10 oberhalb des Behältergestells 44 positioniert ist, wird der Antriebsabschnitt aktiviert, um den zweiten Träger 16 in der Richtung X (in Längsrichtung des Behältergestells 44) zu bewegen.

Wenn der Spitzenabschnitt der Sonde 10 mit der Öffnung eines vorbestimmten Probenbehälters 42 ausgerichtet ist, wird der Antriebsabschnitt zur sanften Absenkung des ersten Trägers 12 in der Richtung Z (in Richtung zum Probenbehälter 42) aktiviert. Demzufolge wird der Spitzenabschnitt der Sonde 10 in den Probenbehälter 42 durch diese Öffnung eingeführt. Nach Berührung des eingeführten Spitzenabschnitts der Sonde 10 mit der Oberfläche einer im Probenbehälter 42 aufgenommenen Probe 52 (siehe Fig. 2) wird der Spitzenabschnitt weiter um einen vorbestimmten Betrag in die Probe 52 eingetaucht.

Die Tatsache, ob der Spitzenabschnitt der Sonde 10

die Probe 52 kontaktiert oder nicht, kann elektrisch erfaßt oder mittels eines Verfahrens zur vorhergehenden Messung der Probenmenge unter Einsatz einer optischen Methode oder von Ultraschall und anschließendes Speichern jenes Werts in einem Speicher bestätigt werden. Auf diese Weise ist es möglich, die Einführung der Sonde 10 derart zu steuern, daß die Sonde 10 nicht übermäßig in die Probe 52 eingetaucht wird.

Wenn der Spitzenabschnitt der Sonde 10 um einen vorbestimmten Betrag in die Probe 52 eingebracht ist, wird die Spritze 6 druckentlastet bzw. auf normalen Druck verringert, um die Probe 52 in die Sonde 10 einzusaugen (siehe Fig. 2).

Nach Einsaugen der Probe 52 wird der Antriebsabschnitt erneut aktiviert, um den ersten Träger 12 in die Richtung Z anzuheben (in die sich vom Behältergestell 44 entfernde Richtung). Gleichzeitig wird der zweite Führungsabschnitt 18 in der Richtung Y bewegt (in Richtung zum Reaktionsbehälter 36).

Wenn der Spitzenabschnitt der Sonde 10 oberhalb des Reaktionsbehälters 36 positioniert ist, wird der Antriebsabschnitt aktiviert, um den zweiten Träger 16 in der Richtung X zu bewegen (in Längsrichtung des Reaktionsbehälters 36). Wenn der Spitzenabschnitt der Sonde 10 oberhalb einer vorbestimmten Reaktionszelle 34 angeordnet ist, wird der Antriebsabschnitt zur Absenkung des ersten Trägers 12 in der Richtung Z (in Richtung zur Reaktionszelle 34) aktiviert. Wenn der Abstand zwischen dem Spitzenabschnitt der Sonde 10 und der Innenwand der Reaktionszelle 34 den optimalen Wert annimmt, beendet der erste Träger 12 die Abwärtsbewegung.

Zu diesem Zeitpunkt wird die Spritze 6 unter Druck gesetzt, um das Verdrängungswasser 7 in Richtung zur Sondenordnung 2 herauszudrücken. Dieser Druck setzt die in der Sonde 10 gebildete Luftschicht 50 unter Druck, so daß die Luftschicht 50 komprimiert wird. Die Gegenwehr bzw. Reaktion gegenüber dieser Kompression drückt die im Spitzenabschnitt der Sonde 10 eingesaugte Probe 52 in Richtung zur Spitze der Sonde 10. Demzufolge wird die Probe 52 aus der Sonde 10 in die Reaktionszelle 34 abgegeben.

Wie vorstehend beschrieben, kann die Druckwirkung der Spritze 6 direkt auf den Spitzenabschnitt der Sonde 10 über das inkompressible Verdrängungswasser 7 wirken. Eine sanfte bzw. feinfühligte Betätigung der Spritze 6 kann folglich auf die in den Spitzenabschnitt der Sonde 10 eingesaugte Probe 52 mit hoher Präzision wirken. Die Abgabemenge der Probe 52 kann damit mit hoher Genauigkeit durch Steuern der Druckbetätigung der Spritze 6 in Übereinstimmung mit der gewünschten Menge an auszugebender Probe 52 gesteuert werden.

Das Vorsehen der Luftschicht 50 (siehe Fig. 2) in der Sonde 10 kann die Mischung des Verdrängungswassers 7 (siehe Fig. 2) mit der auszugebenden Probe 52 bei der Probenabgabe verhindern. Anders ausgedrückt, wird das Verdrängungswasser 7 durch diese Luftschicht 50 abgeschirmt, da die Luftschicht 50 unterhalb des Verdrängungswassers 7 vorgesehen ist, wodurch die Einmischung des Verdrängungswassers 7 in die in den Spitzenabschnitt der Sonde 10 eingesaugte, auszugebende Probe 52 verhindert wird.

Da die Luftschicht 50 bei diesem Ausführungsbeispiel des Probenverteilungsverfahrens als Anschlag bzw. Rückhalteelement für das Verdrängungswasser 7 dient, tritt das Verdrängungswasser 7 nicht durch die Luftschicht 50 unter Einmischung in die in den Spitzenabschnitt der Sonde 10 eingesaugte Probe 52 hindurch,

selbst dann nicht, wenn die Probe 52 hohe Viskosität besitzt und eine Komponente mit einer oberflächenaktiven Wirkung wie etwa einem Protein enthält. Demgemäß kann mit diesem Probenverteilungsverfahren eine Probe 52 mit beliebigen Eigenschaften mit hoher Präzision verteilt werden.

Nach beendeter Austragung der Probe 52 wird der Antriebsabschnitt aktiviert, um den ersten Träger 12 in der Richtung Z (weg vom Reaktionsbehälter 36) anzuheben. Danach wird der zweite Führungsabschnitt 18 in der Richtung Y (in Richtung zum Separator 38) bewegt. Wenn die Sondenordnung 2 oberhalb des Separators 38 positioniert ist, wird der Antriebsabschnitt aktiviert, um den zweiten Träger 16 in der Richtung X (in der Richtung zur Ausrichtung der Sonde 10 mit einer Ausnahme 56 des Separators 38) zu bewegen. Wenn der Spitzenabschnitt der Sonde 10 mit der Ausnahme 56 des Separators 38 ausgerichtet ist, wird der Antriebsabschnitt zur Absenkung des ersten Trägers 12 in der Richtung Z (in Richtung zur Ausnahme 56) aktiviert. Wenn die Sonde 10 mit der Ausnahme 56 in Eingriff gelangt, bzw. gelangt ist, wird der erste Träger 12 sanft nach oben in der Richtung Z (weg von der Ausnahme 56) angehoben. Als Ergebnis wird die Sonde 10 vom Teil 8 abgenommen, während sie in Eingriff mit der Ausnahme 56 verbleibt. Die abgenommene Sonde 10 wird in den am Bodenabschnitt des Separators 38 angeordneten Aufnehmer 40 fallengelassen.

Durch die Beseitigung der benutzten Sonde 10 in dieser Weise kann eine Infektion durch eine infektiöse Probe 52 vermieden werden. Vorzugsweise findet sich bereits vorab ein Mittel (drag) mit einer keimtötenden Wirkung im Aufnahmebehälter 40. Mittels eines solchen Mittels läßt sich auch eine Luft-Infektion vermeiden. Die Sonde 10 kann in diesem Fall erneut verwendet werden.

Das Teil bzw. Aufnahmestück 8, von dem die Sonde 10 abgetrennt wurde, wird in die anfängliche Position für die Ansaugung/Abgabe der nächsten Probe eingestellt bzw. eingebracht.

Das erfindungsgemäße Probenverteilungsverfahren ist nicht auf die besondere Gestaltung des vorstehend beschriebenen Ausführungsbeispiels beschränkt. Beispielsweise kann ein Schritt der Beseitigung einer an der Außenwand der Sonde 10 anhaftenden Probe nach der Ansaugung der Probe 52 hinzugefügt werden. Dieser Schritt verbessert die Genauigkeit der Verteilung der Probe 52.

Ein zweites Ausführungsbeispiel des erfindungsgemäßen Probenverteilungsverfahrens wird nun unter Bezugnahme auf die Fig. 1 und 3 erläutert. In der folgenden Beschreibung werden gleichartige oder identische Bezugszeichen zur Bezeichnung von Komponenten eingesetzt, die gleichartig oder identisch mit denjenigen des ersten Ausführungsbeispiels sind, um deren andernfalls redundante Beschreibung zu vermeiden.

Bei diesem Ausführungsbeispiel des Probenverteilungsverfahrens sind die Schritte bis hin zur Einsaugung einer Probe 52 in die am Teil 8 montierte Sonde 10 dieselben wie diejenigen, die bei der vorstehenden Beschreibung des ersten Ausführungsbeispiels diskutiert wurden, so daß nachfolgend eine Beschreibung jener Schritte entfällt.

Bei dem Probenverteilungsverfahren gemäß diesem Ausführungsbeispiel dient die eingesaugte erste Probe 52 zur Verhinderung des Einmischens des Verdrängungswassers 7 (siehe Fig. 3) in eine auszugebende Probe 52 zum Zeitpunkt der Abgabe letzterer Probe 52, wie

später beschrieben wird. In dieser Hinsicht wird die erste eingesaugte Probe als "ergänzende Probe 52a" (siehe Fig. 3) bezeichnet, um sie klar von der auszugebenden Ziel-Probe 52 zu unterscheiden.

Nach Einsaugung einer vorbestimmten Menge an ergänzender Probe 52a in die Sonde 10 wird der Antriebsabschnitt aktiviert, um den ersten Träger 12 sanft in der Richtung Z (weg vom Behältergestell 44) anzuheben. Wenn der Spitzenabschnitt der Sonde 10 von der Oberfläche der Probe 52 wegbewegt wird, wird die Spritze 6 druckentlastet bzw. auf Normaldruck gebracht, um eine kleine Luftmenge in den Spitzenabschnitt der Sonde 10 zur Ausbildung einer weiteren Luftschicht 60 (siehe Fig. 3) einzusaugen. Danach wird der erste Träger 12 erneut sanft in der Richtung Z (in Richtung zur Probe 52 im Probenbehälter 42) abgesenkt.

Wenn der Spitzenabschnitt der Sonde 10 um einen vorbestimmten Betrag in die Probe 52 hineingebracht ist, wird die Spritze 6 druckentlastet, um eine vorbestimmte Menge der Probe 52 in die Sonde 10 einzusaugen (siehe Fig. 3).

Die zu diesem Zeitpunkt eingesaugte Probe 52 ist dieselbe Probe wie die ergänzende Probe 52a und stellt die Ziel-Probe 52 dar, die zum Zeitpunkt der später beschriebenen Probenabgabe in die Reaktionszelle 34 auszutragen ist.

Nach der Einsaugung der Probe 52 wird der Antriebsabschnitt aktiviert, um den ersten Träger 12 in der Richtung Z (weg vom Behältergestell 44) anzuheben. Gleichzeitig wird der zweite Führungsabschnitt 18 in der Richtung Y (in Richtung zum Reaktionsbehälter 36) bewegt. Wenn der Spitzenabschnitt der Sonde 10 oberhalb des Reaktionsbehälters 36 positioniert ist, wird der Antriebsabschnitt aktiviert, um den zweiten Träger 16 in der Richtung X (in Längsrichtung des Reaktionsbehälters 36) zu bewegen.

Wenn der Spitzenabschnitt der Sonde 10 oberhalb einer vorbestimmten Reaktionszelle 34 positioniert ist, wird der Antriebsabschnitt zur Absenkung des ersten Trägers 12 in der Richtung Z (in Richtung zur Reaktionszelle 34) aktiviert. Wenn der Abstand zwischen dem Spitzenabschnitt der Sonde 10 und der Innenwand der Reaktionszelle 34 dem optimalen Abstand entspricht, beendet der erste Träger 12 seine Abwärtsbewegung. Zu diesem Zeitpunkt wird die Spritze 6 unter Druck gesetzt, um das Verdrängungswasser 7 in Richtung zur Sondenanordnung 2 herauszudrücken. Dieser Druck setzt die in der Sonde 10 gebildete Luftschicht 50 unter Druck, um die Luftschicht 50 zu komprimieren. Der Widerstand gegenüber dieser Komprimierung wirkt auf die ergänzende Probe 52a und drückt auf diese. Der Widerstand gegenüber dieser Verschiebewirkung wirkt auf die zusätzliche Luftschicht 60 zur Komprimierung derselben. Der Widerstand bzw. die Reaktion gegenüber dieser Kompression drückt die im Spitzenabschnitt der Sonde 10 eingesaugte Probe 52 in Richtung zur Spitze der Sonde 10. Demzufolge wird die Probe 52 aus der Sonde 10 in die Reaktionszelle 34 ausgetragen.

Wie vorstehend beschrieben, kann die Druckwirkung der Spritze 6 direkt auf den Spitzenabschnitt der Sonde 10 über das nicht komprimierbare Verdrängungswasser 7 wirken. Eine sanfte bzw. feinfühligte Betätigung der Spritze 6 kann deshalb mit hoher Genauigkeit auf die in den Spitzenabschnitt der Sonde 10 eingesaugte Probe 52 wirken. Die Abgabemenge der Probe 52 kann damit mit hoher Genauigkeit durch Steuern der Druckbetätigung der Spritze 6 in Übereinstimmung mit der ge-

wünschten Menge an in die Reaktionszelle 34 auszutragender Probe 52 gesteuert werden.

Das Vorsehen zweier Luftschichten 50 und 60 (siehe Fig. 3) in der Sonde 10 kann die Einmischung des Verdrängungswassers bzw. Austragungswassers 7 (siehe Fig. 3) in die auszutragende Probe 52 bei der Probenabgabe verhindern. Anders ausgedrückt schirmt selbst dann, wenn das Verdrängungswasser 7 durch den Spalt zwischen der oberen Luftschicht 50 und die Innenwand der Sonde 10 hindurchgelangt und sich mit der ergänzenden Probe 52a mischt, die zweite Luftschicht 60 das Verdrängungswasser 7 ab. Somit kann die Vermischung des Verdrängungswassers 7 mit der in den Spitzenabschnitt der Sonde 10 eingesaugten Ziel-Probe 52 verhindert werden.

Gemäß diesem Ausführungsbeispiel des Probenverteilungsverfahrens gelangt das Verdrängungswasser 7 nicht durch beide Luftschichten 50 und 60 unter Einmischung in die in den Spitzenabschnitt der Sonde 10 eingesaugte Probe 52 hindurch, da die beiden Luftschichten 50 und 60 als doppelter Anschlag bzw. doppelte Sperre für das Verdrängungswasser 7 wirken, und zwar selbst dann nicht, wenn die Probe 52 hohe Viskosität besitzt und eine Komponente mit einem oberflächenaktiven Effekt wie etwa ein Protein enthält. Demgemäß kann mit diesem Probenverteilungsverfahren eine Probe 52 mit beliebigen Eigenschaften mit hoher Genauigkeit verteilt werden.

Bei diesem Ausführungsbeispiel wird gleichartig wie beim ersten Ausführungsbeispiel nach Beendigung der Austragung der Probe 52 die Sonde 10 durch den Separator 38 vom Teil 8 abgenommen und fällt in den Aufnahmebehälter 40.

Durch die Beseitigung der benutzten Sonde 10 in dieser Weise kann eine Infektion durch eine infektiöse Probe 52 vermieden werden. Vorzugsweise ist ein Mittel (drag) mit einer keimtötenden Wirkung vorab in dem Aufnahmebehälter 40 aufgenommen. Mit Hilfe eines solchen Mittels wird auch eine Luft-Infektion verhindert. Die Sonde 10 kann in diesem Fall erneut verwendet werden.

Das Teil 8, von dem die Sonde 10 abgetrennt wurde, wird an die anfängliche Position für die Ansaugung/Abgabe der nächsten Probe eingestellt bzw. gebracht.

Das erfindungsgemäße Probenverteilungsverfahren ist nicht auf die spezielle Auslegung des vorstehend beschriebenen zweiten Ausführungsbeispiels beschränkt. Beispielsweise kann ein Beseitigungsschritt zur Beseitigung einer an der Außenwand der Sonde 10 anhaftenden Probe nach der Ansaugung der Probe 52 hinzugefügt werden. Durch diesen Schritt wird die Genauigkeit der Verteilung der Probe 52 verbessert. Zusätzlich kann lediglich die zweite Luftschicht 60 in der Sonde vorgesehen sein, wobei es in diesem Fall wünschenswert ist, eine relativ große Menge der Probe 52 in die Sonde 10 einzusaugen, so daß das Verdrängungswasser 7 selbst dann, wenn es durch die Luftschicht 60 in die Probe 52 zum Zeitpunkt der Probenaustragung durchtritt, die Austragemenge der Ziel-Probe 52 nicht beeinträchtigt.

Eine dritte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Probenverteilungsverfahrens wird im folgenden unter Bezugnahme auf die Fig. 1 und 4 beschrieben. Bei der folgenden Beschreibung werden gleichartige oder identische Bezugszeichen zur Bezeichnung von Komponenten, die gleichartig oder identisch mit denjenigen der zuvor beschriebenen Ausführungsbeispiele sind, verwendet, um deren andernfalls redundante Beschreibung zu vermeiden.

Das Merkmal dieses Ausführungsbeispiels des Probenverteilungsverfahrens liegt in der gleichzeitigen Verteilung von Proben mit unterschiedlichen Eigenschaften in einer einzigen Sonde.

Bei diesem Ausführungsbeispiel des Probenverteilungsverfahrens sind die Schritte bis hin zur Druckentlastung der Spritze 6 zur Ansaugung einer kleinen Luftmenge in den Spitzenabschnitt der Sonde 10 zur Ausbildung der Luftschicht 50 dieselben wie diejenigen, die bei der vorstehenden Beschreibung der einzelnen Ausführungsbeispiele diskutiert wurden, so daß nachfolgend die Beschreibung dieser Schritte entfällt.

Die bei diesem Ausführungsbeispiel des Probenverteilungsverfahrens eingesetzten Proben sind diejenigen, die erhalten werden, wenn ein Koagulanzen enthaltendes Blut einer Zentrifugalseparation oder dergleichen zur Auftrennung in Blutplasma und Blutzellen unterzogen wird, wobei das Blutplasma oberhalb der Blutzellen angeordnet ist.

Nach Ausbildung der Luftschicht 50 (siehe Fig. 4) wird der Antriebsabschnitt aktiviert, um den zweiten Führungsabschnitt 18 in der Richtung Y (in Richtung zum Behältergestell 44) zu bewegen. Wenn der Spitzenabschnitt der Sonde 10 oberhalb des Behältergestells 44 positioniert ist, wird der Antriebsabschnitt zur Bewegung des zweiten Trägers 16 in der Richtung X (Längsrichtung des Behältergestells 44) aktiviert.

Wenn der Spitzenabschnitt der Sonde 10 mit der Öffnung eines vorbestimmten Probenbehälters 42 ausgerichtet ist bzw. fluchtet, wird der Antriebsabschnitt zur sanften Absenkung des ersten Trägers 12 in der Richtung Z (in Richtung zum Probenbehälter 42) aktiviert. Demzufolge wird der Spitzenabschnitt der Sonde 10 über diese Öffnung in den Probenbehälter 42 eingeführt. Nach der Berührung des eingeführten Spitzenabschnitts der Sonde 10 mit der Oberfläche einer im Probenbehälter 42 aufgenommenen Probe oder Blutplasma 52 (siehe Fig. 4) wird der Spitzenabschnitt um einen vorbestimmten Betrag weiter in das Blutplasma 52 eingetaucht.

Die Tatsache, ob der Spitzenabschnitt der Sonde 10 das Blutplasma 52 berührt oder nicht, kann elektrisch erfaßt oder durch ein Verfahren unter vorheriger Messung der Blutplasmamenge unter Einsatz optischer Verfahren oder von Ultraschall und nachfolgendem Speichern dieses Werts in einem Speicher bestätigt werden. Dieser Vorgang wird zum Zwecke der Vermeidung einer fehlerhaften Ansaugung von Blutzellen zum Zeitpunkt des Einsaugens des Blutplasmas 52 ausgeführt.

Nach dem Eintauchen des Spitzenabschnitts der Sonde 10 in das Blutplasma 52 wird ein Impuls mit einer verhältnismäßig hohen Pulsrate (z. B. 1500 PPS oder Hz) von einem (nicht gezeigten) Impulsgenerator zur Spritze 6 übertragen, um die Spritze 6 druckzuentlasten, was das Einsaugen einer vorbestimmten Menge an Blutplasma 52 in die Sonde 10 erlaubt (siehe Fig. 4). Beim Einsaugen eines solchen Blutplasmas 52 oder (nicht gezeigten) Blutserums niedriger Viskosität kann das Anlegen eines Impulses mit einer verhältnismäßig hohen Pulsrate an die Spritze 6 eine wirksame Ansaugung des Blutplasmas 52 oder des Blutserums bewirken.

Nach dem Einsaugen des Blutplasmas 52 wird der Antriebsabschnitt zur weiteren sanften Absenkung des ersten Trägers 12 in der Richtung Z (in Richtung zum Behältergestell 44) aktiviert, wodurch das Eintauchen des Spitzenabschnitts der Sonde 10 in die Blutzellen 62 (siehe Fig. 4) bewirkt wird.

Das Ansaugen des Blutplasmas 52 und der Blutzellen 62 kann durch Ansaugen einer Ziel-Probe nach Erfas-

sung der Grenzschicht zwischen dem Blutplasma und den Blutzellen in dem Probenbehälter 42 oder durch Ansaugen der Blutzellen 62 erstmals nach Absenkung des Spitzenabschnitts der Sonde 10 bis nahe zum Boden des Probenbehälters 42 erreicht werden.

Bei der Ansaugung der Blutzellen 62 wird vorzugsweise ein Impuls mit einer verhältnismäßig niedrigen Impulsrate (z. B. 800 PPS oder Hz) an die Spritze 6 angelegt, um die Ansaugung einer vorbestimmten Menge von Blutzellen 62 in die Sonde 10 zu erlauben (siehe Fig. 4).

Dies liegt darin begründet, daß das Anlegen eines Impulses verhältnismäßig niedriger Impulsrate an die Spritze 6 beim Einsaugen solcher Blutzellen 62 hoher Viskosität das Ansaugen der Blutzellen 62 mit ausreichend hoher Genauigkeit bewirken kann.

Nach Ansaugen des Blutplasmas 52 und der Blutzellen 62 wird der Antriebsabschnitt aktiviert, um den ersten Träger 12 in der Richtung Z (weg vom Behältergestell 44) zu bewegen und gleichzeitig den zweiten Führungsabschnitt 18 in der Richtung Y (in Richtung zum Reaktionsbehälter 36) zu bewegen. Wenn der Spitzenabschnitt der Sonde 10 oberhalb des Reaktionsbehälters 36 positioniert ist, wird der Antriebsabschnitt zur Bewegung des zweiten Trägers 16 in der Richtung X (Längsrichtung des Reaktionsbehälters 36) aktiviert. Wenn der Spitzenabschnitt der Sonde 10 oberhalb einer vorbestimmten Reaktionszelle 34 positioniert ist, wird der Antriebsabschnitt zur Absenkung des ersten Trägers 12 in der Richtung Z (in Richtung zur Reaktionszelle 34) aktiviert. Wenn der Abstand zwischen dem Spitzenabschnitt der Sonde 10 und der Innenwand der Reaktionszelle 34 dem optimalen Abstand entspricht, beendet der erste Träger 12 die Abwärtsbewegung.

Zu diesem Zeitpunkt wird ein Impuls mit einer gegebenen Impulsrate an die Spritze 6 vom (nicht gezeigten) Impulsgenerator angelegt, um die Spritze 6 unter Druck zu setzen, wodurch das Verdrängungswasser 7 in Richtung zur Sondenanordnung 2 herausgedrückt wird. Dieser Druck setzt die in der Sonde 10 gebildete Luftschicht 50 unter Druck und komprimiert diese. Der Widerstand gegenüber dieser Kompression drückt das Blutplasma 52 und die Blutzellen 62, die im Spitzenabschnitt der Sonde 10 eingesaugt sind, in Richtung zur Spitze der Sonde 10. Durch diese Druckwirkung werden zunächst die Blutzellen 62 aus der Sonde 10 in die Reaktionszelle 34 ausgetragen.

Die Impulsrate bei dieser Austragung kann dieselbe wie diejenige sein, die zum Zeitpunkt der Ansaugung der Blutzellen 62 eingesetzt wird, kann aber auch nach Bedarf geändert werden. Genauer gesagt kann bei der Austragung der Blutzellen 62 mit hoher Viskosität lediglich die geeignete Menge an Blutzellen 62 ausreichend unter Einsatz eines Impulses einer verhältnismäßig niedrigen Impulsrate ausgetragen werden.

Nach Beendigung der Austragung der Blutzellen 62 wird ein Impuls einer gegebenen Impulsrate vom (nicht gezeigten) Impulsgenerator an die Spritze 6 angelegt, um die Spritze 6 unter Druck zu setzen, wodurch das Verdrängungswasser 7 in Richtung zur Sondenanordnung 2 herausgedrückt wird. Dieser Druck setzt die in der Sonde 20 gebildete Luftschicht 50 unter Druck und komprimiert diese. Der Widerstand gegenüber dieser Kompression drückt das Blutplasma 52, das sich bis dahin bis zum Spitzenabschnitt der Sonde 10 bewegt hat, in Richtung zur Spitze der Sonde 10. Diese Druckwirkung bewirkt die Austragung des Blutplasmas 52 zunächst von der Sonde 10 in die Reaktionszelle 34.

Die Impulsrate bei dieser Austragung kann dieselbe wie diejenige sein, die zum Zeitpunkt der Ansaugung der Blutzellen 62 eingesetzt wurde, kann aber auch nach Bedarf geändert werden. Genauer gesagt, kann das Blutplasma 52 oder Blutserum bei der Austragung des Blutplasmas 52 oder (nicht gezeigten) Blutserums niedriger Viskosität wirksam durch Anlegen eines Impulses mit einer verhältnismäßig hohen Impulsrate ausgetragen werden.

Auch bei diesem Ausführungsbeispiel wird wie bei den vorstehend beschriebenen einzelnen Ausführungsformen nach Beendigung des Austragungsschritts die Sonde 10 vom Teil 8 durch den Separator 38 abgenommen und fällt in den Aufnahmebehälter 40.

Durch die Beseitigung der benutzten Sonde 10 in dieser Weise kann eine Infektion durch eine infektiöse Probe 52 verhindert werden. Vorzugsweise befindet sich vorab im Aufnahmebehälter 40 ein Mittel (drag) mit einer keimtötenden Wirkung. Mittels eines solchen Mittels läßt sich auch eine Luft-Infektion verhindern. Die Sonde 10 kann in diesem Fall erneut verwendet werden.

Das Teil 8, von dem die Sonde 10 abgetrennt wurde, wird an die anfängliche Position für die Ansaugung/Austragung der nächsten Probe eingestellt bzw. zurückgebracht.

Dieses Ausführungsbeispiel des Probenverteilungsverfahrens ermöglicht die gleichzeitige Verteilung bzw. Aufnahme von Blutplasma 52 und Blutzellen 62 oder (nicht gezeigtem) Blutserum, die unterschiedliche Eigenschaften haben, in eine einzige Sonde mit hoher Genauigkeit.

Das Probenverteilungsverfahren gemäß dieser Erfindung ist nicht auf die besondere Ausgestaltung des vorstehend beschriebenen vierten Ausführungsbeispiels beschränkt. Beispielsweise kann ein Beseitigungsschritt zur Beseitigung von Blutplasma 52 und Blutzellen 62, die an der Außenwand der Sonde 10 anhaften, nach der Ansaugung des Blutplasmas 52 und der Blutzellen 62 hinzugefügt werden. Durch diesen Schritt verbessert sich die Probenverteilungsgenauigkeit. Weiterhin kann eine Luftschicht zwischen dem Blutplasma 52 und den Blutzellen 62 in der Sonde 10 vorgesehen sein.

Das Vorsehen einer solchen Luftschicht kann das gegenseitige Trennen des Blutplasmas 52 und der Blutzellen 62, die in die Sonde 10 eingesaugt sind, erreichen, wodurch eine Vermischung des Blutplasmas 52 und der Blutzellen 62 verhindert wird. Wenn die Luftschicht gebildet ist, wird bei dem Probenaustragungsschritt ein Leer-Austragungsschritt benötigt, um die Luftschicht zu beseitigen.

Zusätzliche Vorteile und Abänderungen sind für den Fachmann leicht ersichtlich. Die Erfindung ist daher in ihren breiteren Aspekten nicht auf die spezifischen Details und gezeigten und beschriebenen Ausführungsbeispiele beschränkt. Demgemäß können verschiedene Abänderungen ausgeführt werden, ohne das Wesen und den Rahmen des allgemeinen erfinderischen Konzepts, wie es durch die beigefügten Ansprüche und deren Äquivalente definiert ist, zu verlassen.

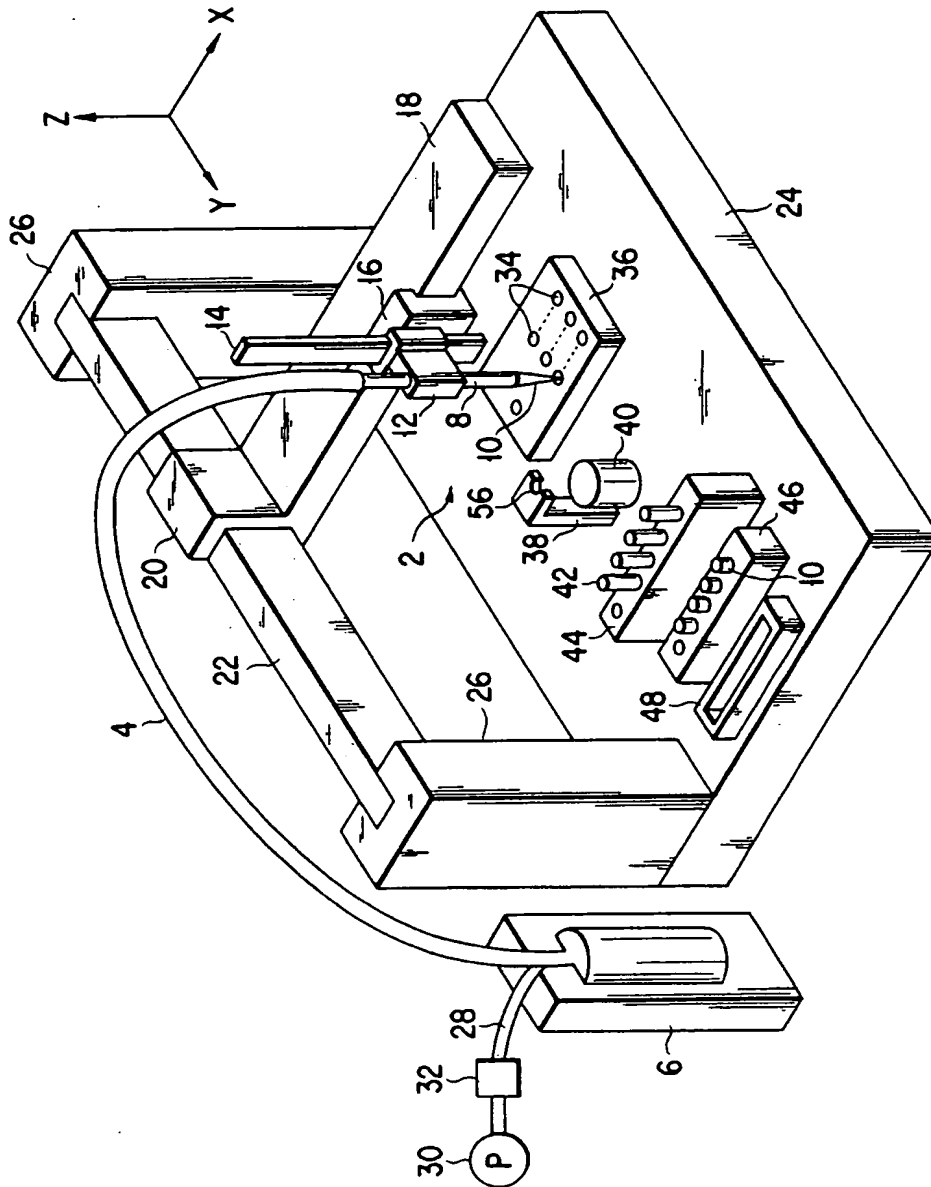
Bei der Erfindung wird somit eine Spritze 6 zur Einsaugung einer geringen Luftmenge in den Spitzenabschnitt einer Sonde 10 einer Sondenordnung 2 druckentlastet, um eine Luftschicht 50 zu bilden. Danach wird die Spritze 6 erneut druckentlastet, um in die Sondenordnung 2 eine Probe 52 einzusaugen, die in einen Reaktionsbehälter 36 auszutragen ist. Demgemäß befinden sich die auszutragende Ziel-Probe 52, die Luftschicht 50 und Wasser 7 in der Sondenordnung 2, und zwar in

der angegebenen Reihenfolge vom Spitzenabschnitt der Sonde 10.

Patentansprüche

1. Probenverteilungsverfahren, mit den Schritten des Anbringens einer Sonde (10), des Einfüllens eines Druckübertragungsmediums (7) in die Sonde (10), des Einsaugens einer vorbestimmten Probe (52) in die Sonde (10), des Austragens der Probe (52) aus der Sonde (10) an einer Austragposition, und des Abnehmens der Sonde (10), dadurch gekennzeichnet, daß der Einsaugschritt einen Schritt der Bereitstellung einer Luftschicht (50) zur Vermeidung einer Einmischung des Druckübertragungsmediums (7) in die Probe (52) umfaßt.
2. Probenverteilungsverfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Einsaugschritt einen Schritt der Bereitstellung einer Luftschicht (50) oberhalb der in die Sonde (10) eingesaugten Probe (52) zur Steuerung der Menge der beim Austragsschritt auszutragenden Probe (52) umfaßt.
3. Probenverteilungsverfahren mit den Schritten des Anbringens einer Sonde (10) und des Abnehmens der Sonde (10), gekennzeichnet durch einen ersten Saugschritt zum Einsaugen einer ersten Probe (52) in die Sonde (10), einen zweiten Saugschritt zum Einsaugen einer zweiten Probe (62) in die Sonde (10), einen ersten Austragsschritt zum Austragen der zweiten Probe (62) aus der Sonde (10) an einer vorbestimmten Austragposition, und einen zweiten Austragsschritt zum Austragen der ersten Probe (52) aus der Sonde (10) an einer vorbestimmten Austragposition.
4. Probenverteilungsverfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Einsauggeschwindigkeiten für die beim ersten bzw. zweiten Saugschritt einzusaugenden ersten und zweiten Proben (52, 62) änderbar sind, und daß die Austraggeschwindigkeiten für die im ersten bzw. zweiten Austragsschritt auszutragenden zweiten bzw. ersten Proben (62, 52) änderbar sind.

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen



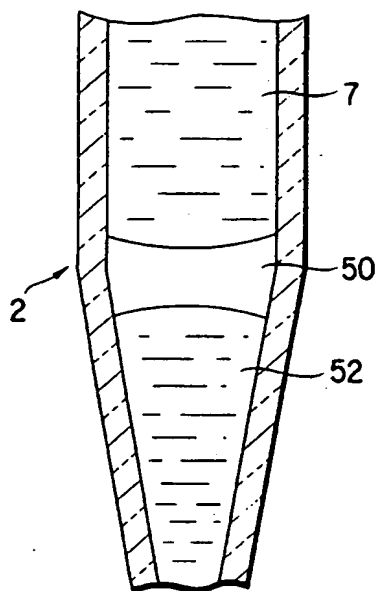


FIG. 2

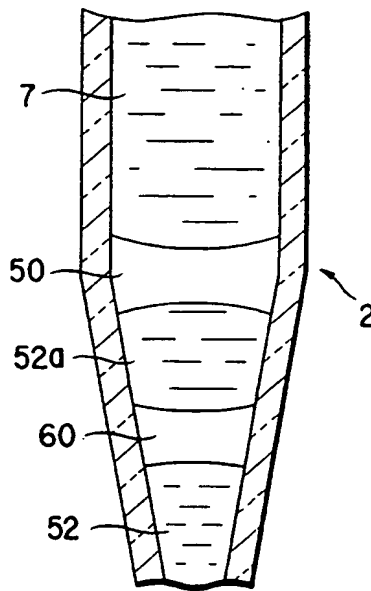


FIG. 3

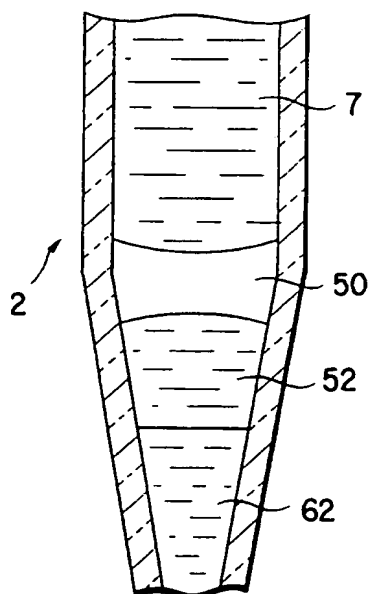


FIG. 4